



TITLE:

RNAiを用いたプラナリアの摂食行動を制御する神経系の解明(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

下山, せいら

CITATION:

下山, せいら. RNAiを用いたプラナリアの摂食行動を制御する神経系の解明. 京都大学, 2016, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19542>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017-03-23に公開

(続紙 1)

京都大学	博 士 (理 学)	氏名	下山 せいら
論文題目	RNAi を用いたプラナリアの摂食行動を制御する神経系の解明		
(論文内容の要旨)			
<p>プラナリアの摂食行動は、①餌に向かう走化性、②餌にたどり着いた後、腹側から咽頭を伸ばす咽頭伸長、③咽頭から餌を取り込む嚥下の 3 つの段階から成る。咽頭伸長は、プラナリアの摂食行動の中で顕著な行動であるが、どのような神経系が咽頭伸長に関わっているのかほとんど知られていない。予想される仕組みとしては、餌を探す場合は遠距離の餌感知システムによって餌を探すのに対し、咽頭伸長は餌に近づいたことを感知する近距離の感知システムがあり、その感知システムからの刺激によって咽頭を伸長する反応が惹起されることが考えられた。そこで、本研究では、定量的な咽頭伸長の解析系を開発し、さらに RNA 干渉(RNAi)法と in situ ハイブリダイゼーション法による発現解析を組み合わせ、咽頭伸長に関わる神経細胞を同定することを目的として研究が展開された。</p> <p>定量的な咽頭伸長解析系については、試行錯誤の結果、幅 2mm、深さ 0.5mm のチャンバーに飼育水とプラナリアを入れ、プラナリアの前方部にニワトリ・レバー抽出液を 10 倍希釈したものを滴下し、咽頭伸長の有無を腹側からビデオ撮影することで測定した。10-12 個体について咽頭伸長を測定する実験を 3-5 回行うことで統計処理し、有意差判定を行った。</p> <p>その結果、頭部を切除したプラナリアでは、咽頭伸長が見られなかったこと、また脳の再生過程に応じて咽頭伸長の回復が観察されたことより、頭部の脳神経系が咽頭伸長の制御に関わっていることが明かとなった。そこで、脳の介在神経が咽頭伸長制御に関わっているかを RNAi 法で調べたところ、ドーパミンニューロン、オクトパミンニューロン、GABA ニューロン、グルタミン酸ニューロンは咽頭伸長制御には関わっていないことが判明した。しかし、<i>Prohormone Convertase 2 (PC2)</i> (神経ペプチド合成酵素)遺伝子を RNAi 処理したプラナリアでは、咽頭伸長が見られず、プラナリアの咽頭伸長の制御には神経ペプチドが関わっていることが示唆された。そこで、実験に使用しているプラナリア(<i>Dugesia japonica</i>)から神経ペプチド関連遺伝子の網羅的な検索が行われた。具体的には、他種のプラナリアのゲノム解析によって同定されている神経ペプチド関連遺伝子を query とした blast 検索によるスクリーニング及び PCR クローニングによって、24 個の神経ペプチド候補遺伝子がクローニングされた。それら 24 個の候補遺伝子について、RNAi 処理したプラナリア個体を作成し、咽頭伸長の行動解析を行った。その結果、少なくとも 5 つの神経ペプチド候補遺伝子が咽頭伸長に関わっていることが明らかになった。そのうち 3 つの遺伝子については、脳神経系での発現が認められ、これら神経が脳での咽頭伸長を制御している可能性が示唆された。また、1 つの遺伝子は、脳と咽頭をつなぐ咽頭前部に分布する新規の神経細胞で発現していることが明かとなり、脳神経系と咽頭の神経系を接続する神経であることが示唆された。残り 1 つの遺伝子は、体表に分布する感覚神経で発現しており、この感覚神経が近距離の餌の感知に寄与している可能性も示唆された。このように、本研究によって、プラナリアの咽頭伸長は複雑な神経回路網によって制御されていることが初めて示唆された。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

本研究がなされるまで、咽頭はその先端部で近距離の餌を感知し、餌を近くに感知すると反射的に咽頭を伸長するものと予想されていた。しかし、本研究によって、初めてプラナリアにおける咽頭伸長は、反射的な行動ではなく、脳での情報処理を必要とする複雑な神経回路網によって制御されていることが明かにされた。そして、具体的な神経回路網がある程度予測される結果を得られた意義は大きい。プラナリアは、餌を食べ終わると能動的に餌から離れる行動を示すことから、プラナリアの脳には満腹中枢が存在すると予想される。すなわち、咽頭伸長が中枢を介した制御を必要とするのは、必要量を食餌した後には、咽頭を元の場所に格納して餌から離れるように制御することが不可欠であるからと考えられる。今後、満腹中枢を担う神経細胞が同定され、咽頭伸長の制御神経回路と、満腹中枢神経回路との関係が明らかにされれば、食餌行動を制御する神経システムの基本型がプラナリアから見出されることが期待される。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成28年1月13日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日：_____